Beiträge zur Chemie der Xanthine.

Auszug aus einer Schrift
zur
Erlangung der Doktorwürde
bei der
Philosophischen Fakultät der
Schles. Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Arthur Beck.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

Promotion: 10. März 1921.

HOCHSCHULVERLAG BRESLAU
Schles. Buchdruckerei- und Verlagsgesellschaft m. b. H. (Karl Vater & Co)
Breslau 10, Matthiasstraße 12

Lebenslauf.

Ich, Arthur Beck, katholischer Konfession, wurde am 16. März 1895 in Tarnowitz O.-S. geboren. Nach Ablegung der Reifeprüfung am Kgl. Realgymnasium meiner Heimatstadt, August 1914, trat ich freiwillig ins Heer ein. Im Felde erkrankte ich an eitriger Rippenfellentzündung, sodaß ich im April 1916 vom Heeresdienst als Kriegsbeschädigter entlassen wurde. Seit Ostern 1916 studierte ich an der hiesigen Universität Naturwissenschaften, insbesondere Chemie. Von August 1917 bis November 1918 war ich nebenbei auch in zwei öffentlichen Laboratorien in Breslau tätig. Im Dezember 1918 bestand ich das anorganische, im September 1919 das organische Verbandsexamen. Seit dieser Zeit war ich mit der Abfassung vorliegender Arbeit beschäftigt. Vom 1. Oktober 1918 ab war ich außerplanmäßiger Hilfsassistent, seit 1. September 1920 bin ich Assistent am Chemischen Institute der Universität.

Referent: Prof. Dr. H. Biltz.

Termin der mündlichen Prüfung: 2. Februar 1921.

Gedruckt mit Genehmigung der Philosophischen Fakultät der Universität Breslau

Die Arbeit befaßt sich einmal mit der Darstellung einiger 8-Jodxanthine und 8-Jod-Δ-7-8-isoxanthine, zweitens mit der näheren Charakterisierung des Xanthins, drittens mit systematischen Methylierungsversuchen in der normalen Xanthinreihe.

I. Die **Jodxanthine** und **Jodisoxanthine** wurden nach einem von H. Biltz und H. Bülow angegebenen Verfahren aus den entsprechenden 8-Thiolxanthinen (Thioharnsäuren) dargestellt. Die Versuchsbedingungen waren immer etwa folgende: In ein durch ein Rührwerk in Bewegung gehaltenes Gemisch von 2 g Thiolxanthin, 150 ccm Wasser, 10 g Natriumbikarbonat und 6 g Kaliumjodid wurden innerhalb 2 Stunden etwa 10 g ($8^1/_2$ Mol.) zerriebenes Jod in kleinen Portionen eingetragen. Dadurch wurde SH in Stellung 8 des Purins zu H_2SO_4 oxydiert und dafür J eingeführt. Das Jodxanthin erschien alsdann als unlöslicher Bodenkörper. Meist wurde die Abscheidung durch Neutralisation mit Essigsäure vervollständigt. So wurden erhalten:

1-9-Dimethyl-8-jod-Δ-7-8-isoxanthin; farblose, dünne Prismen; Schm. P. nicht vorhanden, bei 280° (k. Th.) Jodabgabe, weiterhin tiefergehende Zersetzung. Reduktion mit Jodwasserstoffsäure führte zu 1-9-Dimethyl-Δ-7-8-isoxanthin.

1-3-9-Trimethyl-8-jod-Δ-7-8-isoxanthin; farblose, dünne Prismen. Schm. P. 260—265° (k. Th.), vorher Jodabspaltung. Reduktion mit HJ führte zu Isokaffein.

8-Jodxanthin; kleine, undeutliche Kristalle. Schm. P. nicht vorhanden Jodabgabe und Schwärzung über 200°. Reduktion mit HJ führte zu Xanthin. — Das Ausgangsmaterial war schwer zugänglich. Die Darstellungsmethode E. Fischers aus Alloxanthin über Cyanuramil (Ber. **35**, 2563, [1902]) wurde wesentlich verbessert.

8-Jodtheobromin; Prismen. Schm. P. 330—335° (k. Th.), vorher Sintern und Jodabgabe. Reduktion mit HJ führte zu Theobromin. — Das Ausgangsmaterial, **8-Thioltheobromin,** wurde aus Chlor- oder Bromtheobromin mittels n-KSH-lösung bei Wasserbadtemperatur dargestellt. Spröde Nadeln, zu Büscheln vereinigt. Schm. P. 335—337° (k. Th.).

8-Jodtheophyllin; feine Nadeln. Zers. P. 303—305° (k. Th.), vorher Sintern unter Jodabgabe. Reduktion mit HJ führte zu Theophyllin. — Das Ausgangsmaterial, **8-Thioltheophyllin,** wurde aus Bromtheophyllin durch Erhitzen mit n-KSH-lösung auf 130° im Einschmelzrohre dargestellt.

8-Jodkaffein; lange, feine Nadeln. Schm. P. 230° (k. Th.), Zersetzung bei höherer Temperatur. Reduktion zu Kaffein gelang mit Zinkstaub in wässeriger Lösung.

Entschwefelungsversuche bei **7-Methyl-2-6-dithiopurin** und bei **Thiopseudoharnsäure** schlugen fehl.

II. **Xanthin** wurde nach einer Vorschrift Böhringers (Chem. Zentralbl. 1903, II. 474) durch Entschwefelung von Thiolxanthin mit Natriumnitrit in saurer Lösung erhalten. Diese Methode, vereinigt mit der vereinfachten Thiolxanthinsynthese (s. o.), wurde als eine der besten Darstellungsmöglichkeiten für Xanthin erkannt.

Die Literaturangaben über Xanthin wurden durch die Darstellung folgender Salze ergänzt:

Überchlorsaures Xanthin; langgestreckte, dünntafelige Kristalle. Schm. P. 261—262° (k. Th.), kurz vorher Sintern. Durch den scharfen Schmelzpunkt ist dieses Salz vorzüglich zum Nachweis des Xanthins geeignet.

Bromwasserstoffsaures Xanthin; vierseitige Täfelchen, seltener Prismen.

Jodwasserstoffsaures Xanthin; vierseitige Prismen.

Fluorwasserstoffsaures Xanthin; quadratische Prismen mit fast rechtwinkliger Endbegrenzung.

Stannochloridchlorwasserstoffsaures Xanthin; langgestreckte Prismen, zu Büscheln vereinigt.

Chlorierungsversuche mit Xanthin schlugen fehl. Xanthin blieb entweder unverändert oder wurde vollständig zersetzt.

III. Systematische Methylierungsversuche in der Xanthinreihe mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung ergaben, daß in jedem Falle sämtlicher verfügbarer Wasserstoff des Purinkernes durch Methyl ersetzt wurde. So führte die Methylierung von Xanthin zu Kaffein, von Jodxanthin, Jodtheobromin und Jodtheophyllin zu Jodkaffein, von Bromtheophyllin zu Bromkaffein, von Thiolxanthin, Thioltheobromin, Thioltheophyllin und Thiolkaffein zu Kaffein-8-thiolmethyläther.

Eine teilweise Alkylierung konnte erreicht werden durch Schütteln mit Methyljodid in alkalischer Lösung bei Zimmertemperatur oder durch Kochen mit Bromäthyl unter Rückfluß.

So wurde aus Thioltheobromin der Theobromin-8-thiolmethyl- bezw. äthyläther erhalten.